

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Artritis reumatoid (AR) merupakan penyakit autoimun yang ditandai oleh inflamasi sistemik kronik dan progresif, dengan target utama adalah sendi (Suarjana, 2014). Sendi yang dikenai terutama sendi kecil dan menengah secara simetris (Gabay *et al*, 2015). Manifestasi klinik klasik adalah poliartritis simetrik yang terutama mengenai sendi-sendi kecil pada tangan dan kaki. Artritis reumatoid tidak hanya mengenai lapisan sinovial sendi tetapi juga dapat mengenai organ-organ diluar persendian seperti kulit, jantung, paru-paru, dan mata (Suarjana, 2014).

Angka kejadian artritis reumatoid di dunia berkisar 40/100.000, rasio perbandingan antara perempuan dan laki-laki adalah 3:1 (Silman *et al*, 2009). Faktor risiko penyakit artritis reumatoid pada dewasa adalah 3,6% untuk perempuan dan 1,7% untuk laki-laki (Kourilovitch *et al*, 2013). Angka kejadian artritis reumatoid di Amerika Serikat berkisar 42-45/100.000 (Silman *et al*, 2009). Prevalensi artritis reumatoid di dunia berkisar 0,5-1 %. Prevalensi yang tinggi didapatkan di Pima Indian (5,3 %) dan Chippewa Indian (6,8 %). Sedangkan prevalensi di China, Indonesia, dan Philipina kurang dari 0,4 % (Suarjana, 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Hasan tahun 2010 di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan pasien artritis reumatoid berjenis kelamin perempuan adalah 83,3%, sedangkan laki-laki adalah 16,7%. Pada penelitian ini didapatkan pula umur pasien artritis reumatoid dibawah 30 tahun adalah 10%, umur 30-50 tahun

adalah 50%, umur 51-65 tahun adalah 33,3% dan usia diatas 65 tahun adalah 6,7%.

Prevalensi penyakit ini cukup rendah, namun artritis reumatoid menimbulkan dampak sosioekonomi yang besar karena penyakit ini menyebabkan kerusakan sendi yang progresif dan nyeri, terutama sendi kecil yang berada di tangan sehingga mengganggu aktivitas fisik penderita (Serdaroglu, 2008). Setelah 20 tahun, 80% penderita artritis reumatoid akan mengalami kecacatan permanen (Marsland *et al*, 2008). Menegakkan diagnosis dan memulai terapi sedini mungkin dapat menurunkan progresifitas penyakit, sehingga mencegah penderita jatuh ke keadaan yang lebih parah (Suarjana, 2014).

Faktor genetik dan faktor lingkungan berperan dalam terjadinya artritis reumatoid. Faktor genetik berhubungan dengan beberapa gen yang membawa informasi mengenai artritis reumatoid, seperti *Human Leukocyte Antigen – antigen D related* (HLA-DR), sitokin, sel Timus (sel T), sel B dan lainnya. Faktor lingkungan yang berperan pada artritis reumatoid seperti merokok, dapat mengaktifkan enzim *peptidylarginine deiminase* (PAD) (Kourilovitch *et al*, 2013).

Kerusakan sendi pada penderita artritis reumatoid bermula dari aktivasi dan proliferasi makrofag oleh autoantigen yang berasal dari salah satu protein pada sendi. Faktor pencetus yang berperan adalah infeksi yang dapat terjadi dimana saja, paling sering terjadi di saluran pernapasan (McInnes, 2011). Limfosit akan menginfiltrasi daerah perivaskular dan terjadi proliferasi sel-sel endotel, serta neovaskularisasi. Pembuluh darah akan mengalami oklusi oleh bekuan-bekuan kecil atau sel-sel inflamasi, kemudian terjadi pertumbuhan yang ireguler pada jaringan sinovial sehingga membentuk jaringan pannus. Jaringan pannus

akan merangsang pelepasan berbagai macam sitokin, proteinase dan faktor pertumbuhan, sehingga mengakibatkan destruksi sendi dan manifestasi sistemik (Suarjana, 2014).

Aktivitas enzim PAD yang berfungsi mengubah arginin menjadi sitrulin meningkat pada artritis reumatoid. Sitrulin berperan sebagai autoantigen sehingga merangsang pembentukan autoantibodi. Peningkatan aktivitas enzim PAD akan memicu pembentukan autoantibodi lebih banyak. Semakin banyak autoantibodi yang dihasilkan semakin meningkat aktivitas penyakit artritis reumatoid. Autoantibodi tersebut dikenal dengan istilah *anti citrullinated peptide antibody* (ACPA) (Bright R *et al*, 2015). *Anti citrullinated peptide antibody* berguna sebagai *marker* untuk progresifitas dan prognosis penyakit (da Mota *et al*, 2012)

Pada awal penyakit diagnosis artritis reumatoid sering dikacaukan dengan lupus eritematosus sistemik. Persendian terutama pada tangan dapat terserang pada kedua penyakit, sehingga pasien lupus eritematosus sering salah diagnosis sebagai artritis reumatoid. Oleh karena hasil akhir dari kedua penyakit ini sangat berbeda, maka dibutuhkan suatu *marker* serologik untuk membedakan keduanya pada saat awitan penyakit. *Anti citrullinated peptide antibody* (ACPA) telah dilaporkan sangat spesifik pada artritis reumatoid (Isbagio, 2004). *Anti citrullinated peptide antibody* dapat terdeteksi pada stadium awal artritis reumatoid sehingga berperan penting dalam menegakkan diagnosis. Sensitivitas dari ACPA adalah 70%-75% dan spesifisitasnya 95% (da Mota *et al*, 2012).

Menurut American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism 2010, penilaian aktivitas penyakit artritis reumatoid dapat menggunakan instrumen *disease activity score in 28-joint count* (DAS28).

Instrumen ini mengkategorikan aktivitas penyakit menjadi remisi, rendah, sedang, dan tinggi. Parameter yang diukur dalam pemeriksaan DAS28 ini antara lain, penilaian nyeri tekan dan pembengkakan pada 28 sendi yaitu sendi bahu, siku, pergelangan tangan, metakarpopalangeal, proksimal interfalang, dan sendi lutut, peningkatan laju endap darah (LED) atau *C-reactive protein* (CRP) serta derajat nyeri tekan. Penilaian derajat nyeri tekan pada artritis reumatoid diukur dengan *Visual Analogue Scale* (VAS), skala 0 – 10 cm (Suarjana, 2014).

Penelitian oleh Soeroso, 2008, Hasan, 2010, serta Shakiba *et al*, 2014, memperlihatkan terdapat korelasi antara ACPA dengan aktivitas penyakit artritis reumatoid. Penelitian Serdarouglu *et al*, 2008, dan Suwito *et al*, 2010, memperlihatkan tidak terdapat korelasi antara ACPA dengan aktivitas penyakit artritis reumatoid.

Beberapa peneliti diatas melaporkan tentang korelasi ACPA dengan aktivitas penyakit artritis reumatoid, namun ada juga yang melaporkan bahwa tidak terdapat korelasi antara keduanya. Hal ini menyebabkan penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi antara ACPA dengan aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara ACPA dengan aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi ACPA dengan aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui nilai ACPA pada pasien artritis reumatoid
- b. Mengetahui aktivitas penyakit dengan menggunakan DAS28 pada pasien artritis reumatoid
- c. Mengetahui korelasi antara hasil pemeriksaan ACPA dengan aktivitas penyakit artritis reumatoid

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini memberikan sumbangan pengetahuan dan pemahaman tentang korelasi ACPA dengan aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid

1.4.2 Manfaat untuk Institusi

Untuk mendorong pengembangan penelitian dan menambah literatur mengenai korelasi ACPA dengan aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid

1.4.3 Manfaat untuk Pembangunan Masyarakat

Penelitian ini diharapkan akan membuktikan korelasi antara ACPA dengan aktivitas penyakit pada pasien artritis reumatoid. ACPA dapat dideteksi pada awal penyakit dan dapat digunakan untuk memprediksi aktivitas penyakit sehingga terapi dapat diberikan lebih dini untuk mencegah progresifitas dan kecacatan permanen.